

Resistência bacteriana associada aos casos de infecção hospitalar na Santa Casa de Misericórdia de Passos (MG): estudo de caso

Bacterial resistance associated with cases of nosocomial infection in Santa Casa de Misericórdia of Passos (MG): case study

Resistencia bacteriana asociada a casos de infección nosocomial en Santa Casa de Misericórdia de Passos (MG): estudio de caso

Andréa dos Santos Moura¹; Gabriely Marques Souza¹; Mateus Goulart Alves²; Marlon Vilela de Brito²; Luciana de Medeiros Castro Ladeira²; Vanessa F. Mendonça²; Marcelo Santos²; Marco Túlio Menezes Carvalho²

Resumo: Os microrganismos apresentam grande simplicidade morfológica e grande variedade genética e metabólica. Um dos locais que se pode estar mais vulneráveis a presença desses microrganismos são os hospitais, devido ao alto fluxo de pessoas, visto que cada uma pode potencialmente trazer um conjunto diferente de microrganismos, podendo causar assim vários tipos de infecções. Sabe-se que essas infecções são constantemente desafiadas devido à multirresistência dessas bactérias frente aos mais potentes antibióticos, principalmente pelo uso inadequado de antimicrobianos prejudicando assim o tratamento em hospitais. O problema é agravado ainda pelo fato dos microrganismos sobreviverem em diferentes superfícies e objetos por longo tempo, facilitando a disseminação cruzada entre pacientes. Sendo assim objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica sobre as resistências bacterianas associadas aos casos de infecções hospitalares, enfatizando o uso indiscriminado de antibióticos e explicar os conceitos clínicos-laboratoriais, anamnese, evolução e conduta para com o paciente, através de estudo de caso sobre as bactérias super-resistentes *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC), *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) e *Vancomycin-resistance enterococcus* (VRE). Para a realização do trabalho foram analisados cinco prontuários de pacientes acometidos pelas bactérias, que mesmo passando por todo um tratamento adequado foram a óbito. Foi observado que muitos pacientes já contraem essas bactérias antes mesmo de dar entrada no hospital, e por isso ressaltamos a importância das informações corretas sobre o uso adequado de medicamentos, em especial os antibióticos; do diagnóstico precoce e da utilização de um protocolo de combate a esses organismos.

Palavras-chave: Infecção. Bactéria. Resistência. Antibiótico.

Abstract: Microorganisms have great morphological simplicity and great genetic and metabolic variety. One of the places that may be most vulnerable to the presence of these microorganisms is hospitals, due to the high flow of people, since each can potentially bring a different set of microorganisms, thus causing various types of infections. These infections are known to be constantly challenged due to the multidrug resistance of these bacteria in the face of the most potent antibiotics, mainly due to the inappropriate use of antimicrobials, thus impairing treatment in hospitals. The problem is further compounded by the fact that microorganisms survive on different surfaces and objects for a long time, facilitating cross-dissemination between patients. Thus, we aimed to perform a literature review on bacterial resistance associated with cases of nosocomial infections, emphasizing the indiscriminate use of antibiotics and explain the clinical-laboratory concepts, history, evolution and conduct with the patient, through a case study on the super resistant bacteria *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC), *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Vancomycin-resistance enterococcus* (VRE). For the accomplishment

¹Discente do curso de Biomedicina da Universidade do Estado de Minas Gerais (Unidade de Passos).

²Docente da Universidade do Estado de Minas Gerais (Unidade de Passos). E-mail: marcotulioibc@outlook.com

of this study were analyzed five medical records of patients affected by the bacteria, that even going through a proper treatment died. It has been noted that many patients already contract these bacteria before they even enter hospital, so we stress the importance of correct information on the proper use of medications, especially antibiotics; early diagnosis and the use of a protocol to combat these organisms.

Keywords: Infection. Bacteria. Resistance. Antibiotic.

Resumen: Los microorganismos presentan una gran simplicidad morfológica y una gran variedad genética y metabólica. Uno de los lugares que pueden ser más vulnerables a la presencia de estos microorganismos son los hospitales, debido al alto flujo de personas, ya que cada uno puede potencialmente traer un conjunto diferente de microorganismos, causando varios tipos de infecciones. Se sabe que estas infecciones son constantemente desafiadas debido a la resistencia a múltiples fármacos de estas bacterias frente a los antibióticos más potentes, principalmente debido al uso inapropiado de antimicrobianos, lo que perjudica el tratamiento en los hospitales. El problema se agrava aún más por el hecho de que los microorganismos sobreviven en diferentes superficies y objetos durante mucho tiempo, lo que facilita la diseminación cruzada entre pacientes. Por lo tanto, nuestro objetivo fue realizar una revisión de la literatura sobre la resistencia bacteriana asociada con casos de infecciones nosocomiales, enfatizando el uso indiscriminado de antibióticos y explicar los conceptos de laboratorio clínico, historia, evolución y conducta con el paciente, a través de un estudio de caso sobre las bacterias súper resistentes *Klebsiella pneumoniae carbapenemasas* (KPC), *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) y *Vancomycin-resistance enterococcus* (VRE). Para la realización del trabajo se analizaron cinco registros médicos de pacientes afectados por la bacteria, que incluso pasando por un tratamiento adecuado murieron. Se ha observado que muchos pacientes ya contraen estas bacterias incluso antes de ingresar al hospital, por lo que enfatizamos la importancia de la información correcta sobre el uso adecuado de los medicamentos, especialmente los antibióticos; diagnóstico temprano y el uso de un protocolo para combatir estos organismos.

Palabras clave: Infección. Bacteria. Resistencia. Antibiótico.

INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares (IH) surgiram no exato momento em que pacientes debilitados passaram a ser tratados em hospitais, onde a transmissão de agentes infecciosos tornou-se motivo de preocupação. As infecções adquiridas nos hospitais contribuíram para aumentar o risco de morte entre os pacientes, devido à elevada incidência de doenças epidêmicas, que acometiam às comunidades pobres e, também, às precárias condições de higiene e de saneamento em que vivia a população, dando assim início aos primeiros relatos de infecção hospitalar por volta da década de 50. A grande maioria das infecções são causadas por um desequilíbrio da relação existente entre a microbiota humana normal e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Isto pode ocorrer devido à própria patologia do paciente ou procedimentos invasivos a qual são submetidos, como uso de cateter venoso, sonda vesical, ventilação mecânica e outros (NUNES, et al, 2010).

Nos dias atuais as IH são consideradas um grande problema na saúde do Brasil, pois os pacientes internados estão expostos à uma variedade de microrganismos patogênicos, principalmente em Unidades de Terapia Intensi-

va (UTI), cujo risco de infecções é elevado. As infecções ainda aumentam o tempo de internação dos pacientes e, com isso, os custos dos hospitais ficam maiores e reduzem a rotatividade de seus leitos (BARROS, et al, 2012).

As UTIs estão entre os vários sítios susceptíveis a desenvolver IH, pois são locais direcionados ao atendimento de pacientes graves, os quais carecem de monitoramento e suporte contínuo de suas funções vitais. Consequentemente é considerada uma área crítica devido a estabilidade hemodinâmica do paciente internado como também pelo risco elevado de desenvolver infecção relacionada a assistência à saúde (SOUZA, et al, 2016).

As infecções estão relacionadas principalmente ao uso de procedimentos invasivos (cateteres venosos, sondas vesicais de demora, ventilação mecânica e outros), imunossupressores (tem uma baixa em seu sistema imunológico), longo período de internação, colonização de microrganismos resistentes, uso indiscriminado de antibióticos e até mesmo o ambiente da unidade (SOUZA, et al, 2016).

Os índices de infecção verificados entre os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos chegam a até 90% e suas causas se relacionam a falta de regras

básicas de higiene e de isolamento dos doentes portadores de doenças infecciosas. Os maiores índices foram obtidos nos hospitais públicos com uma taxa de 18,5%, e nos hospitais privados, 10%, essa diferença se dá devido os hospitais públicos normalmente atenderem casos de maior complexidade, enquanto que os privados são responsáveis por casos mais seletivos e de menor complexidade (ABEGG; SILVA, 2011).

Segundo estimativas cerca de 720.000 pessoas são infectadas nos hospitais brasileiros por ano, e destas 20% (144.000) são levadas a óbito. Essas infecções podem ser contraídas no ambiente hospitalar e se manifestar durante a internação ou logo após a alta, acometendo mais de 15% dos pacientes internados (SOUZA, et al, 2016).

As infecções que são passíveis de prevenção são aquelas em que se pode interferir na cadeia de transmissão dos microrganismos, onde a interrupção dessa cadeia pode ser realizada por meio de medidas eficazes como a utilização dos equipamentos de proteção individual, e as medidas de assepsia, como a lavagem das mãos, e as infecções que não são passíveis de prevenção são aquelas que ocorrem a despeito de todas as precauções adotadas, como pode se constatar em pacientes imunologicamente comprometidos (ALMEIDA, et al, 2015).

- **Biossegurança e implantação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar**

Pode-se entender por biossegurança um conjunto de procedimentos e normas podendo ser considerada segura e adequada para a manutenção da saúde, onde o profissional está sujeito a riscos de adquirir doenças profissionais. O fornecimento de cuidados para a saúde satisfatória, de maneira desejável tem obrigação e intersecção com a adoção de medidas de biossegurança, porque se assim não for, o cuidado poderá ser prestado sob responsabilidade de riscos para o profissional e, em continuação também para o próprio usuário do serviço de saúde (PENTEADO; OLIVEIRA, 2010).

Sobre a infraestrutura de biossegurança nos hospitais, tem-se a dar início com a discussão acerca da situação regional das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIHs), e das Comissões Internas de Prevenção de Acidentes (CIPAs), posta a incontestável importância desses órgãos na conformação de uma adequada estrutura de biossegurança nos hospitais. E podemos verificar maior precariedade desses órgãos nos hospitais públicos, e essas instituições tem como dever de servir como agências diferenciadas no que diz respeito ao controle de infecções e também com um cuidado voltado a saúde do trabalhador (PENTEADO; OLIVEIRA, 2010).

A CCIH é composta por um grupo de profissionais que atuam na área da saúde, encarregados de planejar, elaborar, manter e praticar a avaliação do Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH). De forma adequada, é constituída por membros executores e con-

sultores. E possui ações desenvolvidas visando a precaução e a diminuição de infecções hospitalares (OLIVEIRA, 2010).

A Lei Federal nº 6.431, de 06 de janeiro de 1997, instituiu a obrigatoriedade da existência da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e de um Programa de Controle de Infecções Hospitalares (PCIH), sendo esse um conjunto de ações a serem desenvolvidas com o objetivo de reduzir ao máximo a incidência e a gravidade das infecções. Em 12 de maio de 1998, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 2.616, regulamentando a criação das CCIH. Essa Portaria define critérios para organização das CCIH, bem como para o diagnóstico das infecções hospitalares, orientações sobre a vigilância das infecções hospitalares, recomendações sobre a higiene das mãos e outros temas como: o uso de germicidas, microbiologia, lavanderia e farmácia. Ainda, segundo o Artigo 6º dessa mesma portaria, o regulamento deve ser adotado em todo o território na pelas pessoas jurídicas e físicas, de direito público e privado, envolvidos nas atividades hospitalares de assistência à saúde (ANVISA, 1997).

A CCIH é comandada por pessoas da área da saúde, que tenha nível superior e está regulamente designado e eles devem possuir um treinamento para que possa exercer na área. Deve ter a manutenção de um médico e uma enfermeira na CCIH de cada hospital de acordo com a portaria do ministério da saúde. Há também outros profissionais que devem participar da comissão, como: Farmacêuticos, microbiologistas, epidemiologistas, médicos cirurgião, clínica, obstétrica e um representante da parte administrativa do hospital (OLIVEIRA, 2010).

Esses integrantes tem o dever de cobrar dos hospitais as ações relativas a: Fundação de um Sistema de Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares; Adequação, implementação e supervisão das normas e rotinas, visando à prevenção e controle das infecções hospitalares; Capacitação dos funcionários e profissionais da instituição, no que diz respeito à prevenção e controle das infecções; Uso racional de antimicrobianos, germicidas; Realizar investigação epidemiológica de casos e surtos, e implantar medidas imediatas de controle; Elaborar e divulgar relatórios periodicamente informando à autoridade máxima da instituição e os chefes de todos os setores a situação do controle das infecções; Implantar normas que visam a limitação da disseminação de agentes presente na infecção de se proliferar ao longo do hospital, seja por meio de precaução ou de isolamento; e vários outros meios que possam prevenir (OLIVEIRA, 2010).

- **Septicemia e o índice de mortalidade**

O termo sepse é caracterizado por um conjunto de alterações graves que acontece em todo o organismo e que tem como causa, uma infecção. Antigamente era

conhecida como septicemia ou “infecção no sangue”, porém nos dias atuais é mais conhecida como infecção generalizada, pois ocorre um processo inflamatório em todo o organismo, denominado Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) (DIAS et al., 2014).

O choque séptico se caracteriza por diminuição da resistência vascular sistêmica, vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar, disfunção miocárdica e distribuição irregular do fluxo e é induzido por agentes infecciosos ou mediadores inflamatórios liberados em decorrência de infecções, resultando em comprometimento da perfusão tecidual e é uma das causas de morte mais frequentes, nas unidades de terapia intensiva de todo mundo, tendo alguns fatores que contribuem para o surgimento, como por exemplo: frequência de técnicas invasivas; um maior cuidado com pacientes imunossuprimidos; as infecções hospitalares (ALVARES, 2010).

A sepse é um problema grave e representa aproximadamente a 10ª causa principal de óbito, sendo a principal causa de morte na unidade de terapia intensiva (UTI). Nos últimos anos observaram-se diversos estudos que forneceram importantes dados epidemiológicos nacionais e internacionais a respeito da frequência, fatores associados e custos da sepse (ANGUS et al., 2017).

A mortalidade pela sepse ultrapassa 40% e estima-se 35 a 40% dos pacientes evoluem para o estado de choque séptico e pode ser facilmente diagnosticada havendo pelo menos dois dos sinais abaixo: taquicardia que é o aumento do batimento cardíaco (acima de 90 batimentos por minuto); febre, o aumento da temperatura acima de 38°C (considera também hipotermia: queda abaixo de 36°C); taquipnéia aumento da frequência respiratória (acima de 20 inspirações por minuto); outros sinais identificados por exames de laboratório, como aumento ou redução de leucócitos e acúmulo de ácido lático no organismo (DIAS et al., 2014).

A sepse também pode se manifestar de outras três formas mais graves que são: sepse não complicada, que implica a existência de um quadro infeccioso com recuperações inflamatórias sistêmicas; sepse grave, que define um quadro com sinais de disfunção orgânica aguda como encefalopatia (agitação, confusão, sonolência); choque séptico, caracterizado pela hipotensão refratária a expansão volêmica. Os pacientes que são acometidos mais gravemente podem evoluir para falência de múltiplos órgãos, dispneia, confusão mental, hipotensão arterial (choque) e pode levar até mesmo a morte (RUIZ; CASTELL, 2016).

Nesses últimos 30 anos, os casos de sepse teve um aumento de 13,7 % ao ano, então estima-se que, a cada ano mais de 18 milhões de pessoas sofram com esse mal, e mais de 5 milhões são levadas a óbito. Estudos norte-americanos revelam dados de incidência de sepse em UTI, que varia de 11,8 % a 37,4 %, com taxas de mortalidade que variam entre 35% e 53,6 % (tanto dentro do hospital com após os 30 dias de alta) (RUIZ; CASTELL, 2016).

Qualquer tipo de microrganismos pode causar sepse ou choque séptico (bactéria, vírus, fungos, protozoários e outros), porém as bactérias são os principais agentes etiológicos. Os principais casos diagnosticados de sepse são devidos as bactérias Gram-negativas, mas não podendo deixar de lado as bactérias Gram-positivas que também podem ser responsáveis por alguns tipos de casos. Existem pessoas que tem maior chance de ser acometida pela sepse, entre elas podemos citar algumas como os prematuros (crianças com menos de 1 ano); idosos (acima de 65 anos); pessoas portadoras de imunodeficiência por câncer, quimioterapia, doença crônica ou AIDS; pacientes com queimaduras e os pacientes que estão hospitalizados fazendo uso de antibióticos (RUIZ; CASTELL, 2016).

A difusão ou falência de múltiplos órgãos é uma das causas mais comum em pacientes com sepse, é caracterizada pela deterioração aguda da função de dois ou mais órgãos, entre eles os mais envolvidos são pulmões, rins, coração (incluindo o sistema vascular) e fígado. Outro órgão comumente envolvido é o sistema nervoso central, designado como encefalopatia séptica, no entanto, sua real prevalência é desconhecida, uma vez que pacientes sépticos se encontram, muitas vezes, sedados, e é responsável hoje por 25% da ocupação dos leitos nas UTI no Brasil (RUIZ; CASTELL, 2016).

Atualmente a sepse é uma das causa de mortalidade hospitalar tardia, que supera até mesmo o infarto do miocárdio e o câncer, quando na sua forma mais grave que é o (choque séptico) tem uma alta taxa de mortalidade, que ultrapassa 60% dos casos, sendo a média mundial em torno de 37%. Segundo um estudo conhecido como Progress revela que o número de casos de morte por sepse no Brasil tem sido maior que em alguns países como Índia e Argentina (DIAS, et al, 2014).

METODOLOGIA

Se trata de uma revisão bibliográfica, onde associamos com alguns estudos de casos, através de uma análise retrospectiva de prontuários. O estudo retrospectivo foi realizado a partir de registros do passado, sendo seguido adiante a partir daquele momento até o presente.

• LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na Santa Casa de Misericórdia de Passos - SCMP (MG) que é um hospital de alta complexidade com a missão de promover a saúde no município de Passos (MG) e região, tem foco em um trabalho humanizado e passa por constante crescimento e desenvolvimento. Mantém um compromisso com a humanização, respeito, inovação e comprometimento, assim, disponibiliza uma assistência de qualidade a toda comunidade regional. Foi a primeira Santa Casa a conquistar o certificado de Acreditação Nível I e Acreditação Plena Nível II, o que significa qualidade reconhecida pela Organização Nacional de Acreditação dos

Serviços de Saúde (ONASS).

• COLETA DE DADOS

Foram utilizadas fontes documentais como a análise de prontuários de pacientes que foram acometidos por uma infecção hospitalar relacionado a bactérias super-resistentes no período de 01 fevereiro de 2016 a 01 de fevereiro de 2017.

Foram relatados 2 casos a respeito da bactéria *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), 2 em relação a *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC) e apenas 1 caso de paciente acometido pelo *Vancomycin-resistance enterococcus* (VRE).

Para a coleta de dados foi utilizado os seguintes itens do prontuário: identificação do paciente, queixa principal, história da doença atual, sintomas associados, exame físico, evolução do paciente, conduta médica, exames laboratoriais e tratamento clínico.

Critérios de Inclusão: foram selecionados 5 pacientes que tiveram infecção hospitalar e que foram acometidos por essas bactérias super-resistentes como o MRSA, KPC e VRE dentro da SCMP durante o período 01 de fevereiro de 2016 a 01 de fevereiro de 2017.

Critérios de Exclusão: foram excluídos do estudo todos os pacientes que foram acometidos por algumas das bactérias super-resistentes fora do período de estudo.

RELATOS DE CASOS

• *Vancomycin-resistance enterococcus* (VRE)

O primeiro relato de caso levantado através dos prontuários fornecidos pela SCMP (MG) foi de um paciente acometido pela bactéria do gênero *Enterococcus*, sendo esta bactéria resistente ao potente antibiótico vancomicina. Paciente do sexo feminino de 86 anos, estado civil viúva, raça branca, pensionista, escolaridade 4º série do ensino fundamental e residente da cidade Passos (MG).

De acordo com a ficha de anamnese o paciente relatou como queixa principal alguns sintomas como: dor abdominal, vômitos fecaloma e constipação intestinal há uma semana. A história da doença atual foi relatada como quadro de dor abdominal difusa, náusea, vômitos e constipação intestinal há uma semana e não teve febre. A paciente possui algumas comorbidades como osteoporose e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Após uma piora laboratorial com retenção urinária e delírio (confusão), foi realizado um exame físico que apontou estar hipocorada, hidratada, anictérica, com distensão abdominal e dolorosa palpação.

Depois de realizar toda essa anamnese a paciente foi diagnosticada com uma sub oclusão intestinal.

De acordo com a evolução e conduta médica do hospital, a paciente apresentava uma pancreatite aguda, sendo administrado já de início o antibiótico Rocefin/Metocnodasol, porém a paciente não apresentou uma melhora clínica em seu quadro e os exames laboratoriais indicava uma elevação dos leucócitos. A pedido do

médico devido a obstrução intestinal foi encaminhada ao bloco cirúrgico para cirurgia de laparotomia exploradora. A paciente retornou a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) após a cirurgia, com agravamento do seu quadro clínico levando a um choque séptico abdominal, onde foi trocado o antibiótico para Vancomicina.

Não apresentando ainda uma melhora no seu quadro foi realizada uma cultura do líquido abdominal, indicando presença de *Enterococcus faecium*. Logo em seguida já solicitaram um teste de sensibilidade (antibiograma), onde foi constatado resistência aos seguintes antibióticos: Ciprofloxacina, Eritromicina, Levofloxacina, Penicilina, Rifampicina e inclusive à Vancomicina, sendo o Tetraciclina o único antibiótico sensível.

Após a liberação desses exames foi suspenso o uso da Vancomicina e iniciado um novo tratamento com a Tetraciclina, porém os leucócitos e a Proteína C Reativa (PCR) continuaram ainda aumentados onde apresentou várias disfunções orgânicas complicando o quadro clínico e levando a paciente a óbito.

Durante todo o seu período de internação foram realizados os seguintes exames laboratoriais: Urina, Hemograma, Creatinina, Uréia, Sódio, Potássio, PCR, Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), Lactato, Amilase, Raio X, Eletrocardiograma, Ultrassonografia abdome total, Tomografia computadorizada, bacterioscopia pelo GRAM, Urocultura, Hemocultura, Antibiograma, Vancocinemia.

• *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

O segundo relato de caso foi de um paciente acometido pela bactéria super-resistente MRSA, sendo este resistente ao antibiótico metilina. O paciente do sexo masculino, com idade de 79 anos, estado civil viúvo, raça branca, aposentado, sua escolaridade é analfabeto e residente da cidade de Passos (MG).

De acordo com a ficha de anamnese o paciente relatou como queixa principal insuficiência respiratória, desconforto respiratório. A história atual da doença foi relatada como o paciente sendo ex-tabagista, diabético, com quadro de dispneia progressiva, tosse progressiva, expectoração amarelada e sem febre.

Possui algumas comorbidades como HAS, diabético, cardiopata (doença de chagas), portador de câncer de próstata, hipotireoidismo.

Foram realizados alguns exames físicos que apontou pupilas isocóricas fotoreativas, mucosa coradas, expansão torácica simétrica, extremidades aquecidas, com boa perfusa capilar, afebril e realizado troca de tubo orotraquial. Depois de fazer toda a anamnese o paciente foi diagnosticado com derrame pleural direito.

Analisando a evolução e conduta médica do hospital o paciente deu entrada na sala de estabilização com quadro de insuficiência respiratória em uso de tubo orotraquial e secreção purulenta. Foi realizado os exames

de PCR (proteína C reativa) e hemograma completo que apresentaram resultados elevados, onde iniciou o tratamento com o antibiótico Levofloxacina, porém não houve uma melhora no seu quadro clínico, ocasionando um choque séptico de foco pulmonar. Houve uma troca dos antibióticos para Rocefim + Clindamicina, e mesmo assim não ocorreu uma melhora significativa. Para uma melhor investigação o médico solicitou uma cultura de secreção traqueal, com um resultado positivo para *S. aureus*. Já em seguida realizaram o teste de sensibilidade a antibióticos, onde apresentou resistência aos seguintes: Amoxicilina, Ampicilina, Sulbactam, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Clindamicina, Eritromicina, Levofloxacina, Oxacilina, Meticilina e Penicilina, e sensibilidade frente aos antibióticos Gentamicina, Rifampicina, Trimetropim, Tetraciclina e Vancomicina.

A equipe médica solicitou o isolamento do paciente para precauções de contato, e iniciou o tratamento com o antibiótico Gentamicina, onde o paciente teve uma boa resposta imunológica levando ao seu estado normal e melhora nos exames laboratoriais de leucograma e PCR, logo após haver essa melhora e se recuperar o médico autorizou a alta do paciente, orientado o mesmo quanto aos riscos de broncoaspiração e solicitou acompanhamento no Programa Saúde da Família (PSF).

Durante seu período de internação foram solicitados os seguintes exames laboratoriais: Hemograma, TP, TTPA, lactato, creatinina, uréia, sódio, potássio, PCR, ecocardiograma, raio x, hemocultura, urocultura, bacterioscopia pelo Gram, urina rotina, cultura de líquido pleural, vancocinemia.

O terceiro relato de caso diz respeito a um paciente também acometido pela bactéria MRSA. Paciente do sexo feminino, 63 anos, seu estado civil casada, raça branca, aposentada, com escolaridade secundário completo, sendo residente da cidade de Passos (MG).

De acordo com a ficha de anamnese o paciente relatou como queixa principal cefaleia súbita e perda de consciência e história atual da doença foi relatada como cefaleia intensa occipital e frontal, com náuseas, evoluindo para rebaixamento de nível de consciência.

Possui algumas comorbidades como, obesidade, ex-tabagista e hipertireoidismo. A paciente também apresentava respiração inadequada e com dificuldades. Após observações por parte da clínica médica foram realizados alguns exames físicos que apresentaram pupila isocórica, corada, hidratada, abdome flácido, sem edema. Depois de feita toda a anamnese o paciente foi diagnosticado com acidente vascular cerebral (AVC) especificado com hemorragia isquêmico.

Seguindo a evolução e conduta médica, o paciente deu entrada na unidade com suspeita de AVC no qual passou pelo procedimento de embolização de aneurisma cerebral com molas destacáveis, logo depois foi encaminhada para a UTI e começou o tratamento com o antibiótico Rocefim e Clindamicina. Mesmo com o

tratamento a paciente não obteve melhora e foi pedido uma traqueostomia com colocação de órtese traqueal. Após o procedimento começou a paciente teve febre, onde posteriormente o médico solicitou uma cultura de secreção traqueal, onde foi diagnosticada a presença do MRSA e logo foi encaminhado para isolamento, trocando os antibióticos para Tazobactam + Vancomicina, onde a paciente respondeu adequadamente ao tratamento e recebeu alta após alguns dias.

Passados 11 dias de sua alta, a paciente começou a ter febre alta e rebaixamento do seu nível de consciência, e retornou ao hospital. Foi solicitada sua internação novamente e já de início começou o tratamento com o antibiótico Amicacina, uma vez não havendo melhora, a equipe trocou o tratamento para Vancomicina e também não obteve um resultado positivo.

O exame de cultura de secreção traqueal foi repetido a pedido médico e apontou a presença da bactéria *Citrobacter koseri*, e em seguida foi realizado o teste de sensibilidade (antibiograma) apresentando resistência a: Ampicilina, Cefuroxime; e sensibilidade aos antibióticos Amicacina, Ampicilina, Cefepime, Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidime, Ciprofloxacina, Meropenem, Gentamicina, Imipenem, Levofloxacina, Tazobactam, Trimetropim. Com isso seu tratamento foi feito com o antibiótico Levofloxacina, adquirindo um resultado positivo levando a melhora de seu quadro clínico e voltando ao seu estado normal. O paciente então recebeu alta com orientações de dieta e higiene de sua traqueostomia e acompanhamento com fonoaudiólogo.

Durante sua internação foram feitos os seguintes exames laboratoriais: Hemograma completo, creatinina, ureia, PCR, sódio, potássio, hemocultura, urocultura, urina rotina, cultura de secreção traqueal, lactato, vancocinemia, bacterioscopia de gram, raio X, ecocardiograma.

- *Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)*

O quarto relato de caso conta a história de um paciente acometido pela bactéria super-resistente *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*. Paciente do sexo feminina, 72 anos, estado civil casada, raça branca, pensionista e residente na cidade de Passos (MG).

A ficha de anamnese da paciente relatou como queixa principal presença de secreção purulenta em ferida de jejunostomia não conseguindo fazer a dieta pelo mesmo e tosse produtiva.

A doença foi relatada como paciente com história de AVC acerca de 7 anos em uso de jejunostomia. Paciente apresentava dor abdominal, vômitos e jejunostomia obstruída. No exame físico realizado observou-se um mal funcionamento da jejunostomia e seu diagnóstico foi dado como obstrução da jejunostomia, além de possuir algumas comorbidades como HAS e AVC.

Seguindo a evolução e conduta médica, o paciente com uso de jejunostomia devido a um AVC, deu entrada na unidade com secreção no orifício, sendo realizada

uma Laparotomia exploradora. Fez uso dos antibióticos como o Tazobactam e a Vacomicina não desencadeando uma melhora no seu quadro clínico, pelo contrário, agravando para uma sepse intestinal.

Foi então solicitada uma bacterioscopia pela coloração de Gram e o resultado constatava a presença de uma levedura gram positiva. Ainda não sabendo qual a sua origem foi realizado uma hemocultura para melhor identificação, com resultado positivo para *Cândida albicans*.

Com isso houve uma mudança dos antibióticos para Meropenem e Anfotericina B, e mesmo assim não ocorreu uma melhora de seu quadro. A paciente ainda foi submetida a retirada do líquido da ferida operatória para realização de uma cultura onde obteve um resultado com colonização de KPC que agravou ainda mais o seu estado ocasionando um choque séptico. Sabendo então desta informação e do agravamento, trocaram novamente o antibiótico para Gentamicina.

Com todos esses procedimentos a paciente que já não respondia aos tratamentos, a mesma foi acometida por uma disfunção múltipla de órgãos que a levou a óbito.

Durante todo o seu período de internação foram realizados os seguintes exames laboratoriais: Hemograma, creatinina, ureia, sódio, potássio, PCR, urocultura, hemocultura, bacterioscopia de gram, TP, TTPA, lipase, ferritina, magnésio, glicose, lactato, Raio X, ecocardiograma.

O último relato de caso levantado no presente estudo com finalidade de apontar a gravidade e consequências de ser afetado por uma bactéria super-resistente, conta o caso de um paciente também acometido pela bactéria KPC.

Paciente do sexo masculino, com 73 anos de idade, estado civil divorciado, sua profissão é guarda noturno, raça preta, possui escolaridade até 4º série e é residente da cidade de Passos (MG).

De acordo com a ficha de anamnese do paciente citado acima, relatou como queixa principal mal estar, febre em domicílio, prostração, fraqueza. Foi relatado na história da doença atual que o paciente apresenta febre há cinco dias com piora a dois dias, permanecendo prostrado, queixando mialgia e dor no tórax, dispnéia, nega diarreia e tosse produtiva. Possui algumas comorbidades como, diabetes, HAS, insuficiência renal crônica. O enfermo apresentava febre alta, mialgia, dor torácica, insuficiência respiratória.

Através do exame físico foi realizado perfusão capilar, obedece comandos, força muscular reduzida nos quatro membros, abdome plano, sem edema. Após realizado todos os procedimentos necessários o paciente foi diagnosticado com sepse de foco a esclarecer.

Seguindo a evolução e conduta médica do hospital, o paciente chegou a UTI e foi aberto um protocolo de sepse com foco pulmonar e já iniciou o tratamento com antibióticos Gentamicina + Vancomicina. Mesmo com a administração dos antibióticos seu quadro agravou para uma sepse grave e endocardite.

Os exames laboratoriais de PCR e leucograma

continuaram aumentados levando a realização de uma hemocultura que apresentou resultado positivo para presença de *Staphylococcus aureus*. O teste de sensibilidade apresentou resistência a Amoxicilina, Ampicilina, Cefazolin, Ceftriaxona, Clindamicina, Eritromicina, Penicilina, sendo sensível para os antibióticos Ciprofloxacina, Gentamicina, Levofloxacina, Oxacilina, Rifampicina, Trimetropim, Tetraciclina e Vancomicina.

Mesmo o tratamento inicial do paciente sendo com os antibióticos que obtiveram sensibilidade após a realização do antibiograma, o paciente não obteve uma melhora clínica continuando ainda com os valores de PCR e leucograma aumentados. Já que não obteve a melhora esperada, a equipe médica solicitou uma cultura de punção traqueal onde foi constatado uma colonização por KPC, e assim continuaram ainda com o antibiótico Vancomicina e acrescentaram a Amicacina, porém não obteve nenhuma melhora significativa, pelo contrário, houve um agravamento de seu caso para uma insuficiência renal e sepse pulmonar, levando o paciente a óbito.

Durante seu período de internação foram solicitados os seguintes exames laboratoriais: Hemograma completo, Sódio, Potássio, PCR, Urocultura, Hemocultura, Antibiograma, Creatinina, Ureia, Glicose, TP, TTPA, Urina rotina, Raio X, Ecocardiograma, Tomografia, Vancocinemia.

DISCUSSÃO

A resistência bacteriana faz com que as bactérias continuem se multiplicando mesmo na presença de altas dosagens de antibióticos quando estes são administrados em pacientes. Isso se dá devido a um processo biológico natural que surgiu com a utilização desses fármacos no tratamento de infecções, e o uso irracional e indiscriminado desses tem aumentado cada vez mais o número de casos de surgimento de microrganismos super-resistentes, tornando esse assunto um grande problema na saúde pública e uma ameaça para a humanidade. Com a inadequação das prescrições dos antibióticos e o uso incorreto e inconsciente sem nenhum cuidado as infecções estão provocando 25 % de mortes no mundo e 45 % nos países menos desenvolvidos (BARBOSA; LATINI, 2012).

Segundo Silveira e colaboradores (2006), o uso de antibióticos no tratamento de infecções virais e pessoas em estado febril com diagnóstico desconhecido, não são adequados uma vez que proporciona o aumento da resistência bacteriana, e esse é um tratamento específico apenas para infecções causadas por bactérias. O diagnóstico de uma infecção baseia-se em resultados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, estes garantem e justificam o tratamento adequado, com a finalidade de curar ou combater um agente infeccioso situado em um determinado foco de infecção. Com isso, é importante que o médico possa diferenciar os tipos de infecção seja ela viral ou bacteriana através de sinais, sintomas ou até mesmo por exames laboratoriais. E não deixar de fornecer informa-

ções básicas para a população, como: uso adequado de antibióticos, controle durante as vendas desses medicamentos, liberação dos medicamentos somente com receita médica indicando como deve ser a dosagem e o tempo de tratamento e outros (BARBOSA; LATINI, 2012).

Existem programas de conscientização para médicos e farmacêuticos que apresentam a importância de reforçar o conhecimento dos profissionais na hora da aplicação da antibioticoterapia, pois muitos profissionais ainda acham que o uso preventivo de antibióticos evitaria complicações no quadro clínico do paciente e que infecções só são tratada apenas com o uso de antibiótico, colocando assim a vida desses pacientes em risco podendo estar gerando bactérias cada vez mais resistentes (BARBOSA; LATINI, 2012).

Pacientes internados em unidades de saúde estão vulneráveis a uma variedade de microrganismos patogênicos, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), onde a um alto consumo de antimicrobianos potentes e de largo espectro. As infecções são consideradas como um grave problema de saúde pública e causa um grande impacto na morbidade e mortalidade devido o tempo de internação e nos custos de procedimentos de diagnóstico e terapêuticos (PERNA, et al, 2015).

Devido ao alto uso de antibióticos nas UTIs, a um grande aumento no surgimento de diferentes tipos de bactérias resistentes, dependendo da localidade, característica e a quantidade de antimicrobiano usado. Podemos citar entre os fenótipos de resistências mais preocupantes para o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) as seguintes cepas: *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC), *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) e *Vancomycin-resistance enterococcus* (VRE) tendo esses um papel mais evidente e preocupante para a sociedade (VIEIRA, et al, 2015).

Mediante as coletas de dados em prontuários realizadas na Santa Casa de Misericórdia de Passos/MG, o primeiro relato nos apresenta um caso sobre VRE, onde o paciente apresentou uma pancreatite aguda e início de tratamento com antibióticos Rocefin/Metronidazol, já que não houve melhora no seu quadro clínico e que o levou a um choque séptico abdominal foi realizado a troca de antibiótico, agora para a Vancomicina. Após aguardar a ação deste potente antimicrobiano e não ter sido observado melhora, realizaram uma cultura do líquido abdominal que detectou a presença de *Enterococcus faecium*.

Essa bactéria é responsável por 83% dos casos de infecções presente na corrente sanguínea, sendo este patógeno resistente à Vancomicina. Existem vários fatores de risco relacionados a ela, podendo relacionar o tempo de internação, a realização de procedimentos invasivos como cirurgias, cateter venoso, sonda vesical, ventilação mecânica. A bactéria *E. faecium* tem surgido como um patógeno multirresistente e potencialmente fatal, no Brasil, esta espécie de VRE é muito frequente e apresenta grande capacidade de disseminação, que

torna difícil a erradicação (PERUGINI; et al, 2015).

O desenvolvimento de resistência dessa bactéria ocorre nos genes determinantes como nos plasmídeos (transferência de material genético) ou devido a uma mutação espontânea que ocorre nos cromossomos relacionados aos Betalactâmicos que codifica o gene blaZ (SACRAMENTO, 2015).

De acordo com Delisle e colaboradores (2003) a hospitalização em UTI tem sido descrita como um importante fator de risco para a contaminação por VRE e verificou-se que esse setor é o grande responsável pela grande e maioria das infecções e colonização desse patógeno. A transmissão ocorre pelo contato direto com pacientes infectados, pelas mãos da equipe de saúde, contaminação de equipamentos e outros. Este microrganismo é um grande problema entre pacientes idosos, com prolongada internação, uso prévio de antibióticos e quando submetidos a vários procedimentos invasivos, podendo levar a colonização e causar várias infecções como endocardite, infecções de corrente sanguínea e infecções urinárias (PERUGINI; et al, 2015).

Em um estudo realizado por Furtado et al. em 2006, foi verificado um aumento progressivo de culturas positivas para VRE em pacientes internados, com incidência nas unidades mais críticas. As amostras que verificou maior percentual foram na urina (36,6%) e corrente sanguínea (20,8%), tecido de ferida cirúrgica (7,9%), ponta de cateter (7,9%). Em seguida, infecções intra-abdominais e de feridas cirúrgicas constituem os sítios mais acometidos (PERUGINI; et al, 2015).

Outro microrganismo super-resistente relacionado aos casos de infecção hospitalar e que foi levantado nos relatos de casos adquiridos durante este projeto foi o *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Os *Staphylococcus spp* são cocos gram positivo com prova de catalase positiva, medem aproximadamente 0,5 a 1,5 µm de diâmetro, não são esporulados, apresenta diversas formas de arranjos (com aspecto a um cacho de uva). Várias características morfológicas e fisiológicas contribuem para a sua virulência (LIMA, et al, 2014).

As bactérias do gênero *Staphylococcus* são sensíveis a altas temperaturas, à desinfetantes e soluções antissépticas, onde esses microrganismos pode sobreviver em superfícies secas durante um longo período. A disseminação dessa bactéria é a mais comum, pois faz parte da microbiota normal de um indivíduo, fazendo parte da pele e da nasofaringe de 15% dos indivíduos sadios, com isso é responsável por muitas das infecções contraídas nos hospitais (LIMA, et al, 2014).

O patógeno *Staphylococcus aureus* desenvolveu ao longo dos anos várias estratégias e mecanismos de virulência para sobreviver do sistema imunológico. Tais mecanismos podem causar desde uma simples infecção como espinhas, furúnculos e até infecções mais graves como a endocardite e a síndrome do choque séptico (LIMA, et al, 2014).

Como mostra os relatos de casos sobre MRSA, os pacientes apresentaram sinais e sintomas diferentes, sendo que em um dos casos o paciente apresentou choque séptico, onde levou a identificação da bactéria *Staphylococcus aureus* por meio de uma cultura, e em seguida já foi realizado o teste de sensibilidade a antibióticos no qual apresentou resistência aos antibióticos Amoxicilina, Ampicilina, Sulbactam, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Clindamicina, Eritromicina, Levofloxacina, Oxacilina, e dando um grande destaque aos antibióticos Metilicina e Penicilina.

O mecanismo de resistência se encontra na expressão fenotípica dos genes, no qual são responsáveis pela biossíntese das enzimas que age diretamente na parede celular da bactéria e são capazes de inativa, bloquear e expulsar o antibiótico. No entanto esse gene geralmente é encontrado nos plasmídeos por meio de conjugação, transdução ou transformação (CRUVINEL, et al, 2011).

De acordo com outro relato de caso levantado no estudo, o paciente foi submetido a vários procedimentos invasivos e logo após o paciente foi identificado com uma colonização de MRSA onde já iniciou o tratamento com os antibióticos Tazobactam + Vancomicina, e respondeu adequadamente ao tratamento e recebeu alta hospitalar. Passados alguns dias o paciente retorna a unidade de saúde com febre e perda de consciência, onde a equipe médica realizou uma cultura de secreção traqueal e foi identificada com a bactéria *Citrobacter koseri*.

Este microrganismo é um bacilo Gram negativo, aeróbico encontrado frequentemente no trato geniturinário e no trato gastrointestinal de animais e humanos. É uma bactéria oportunista, não é muito encontrada no trato respiratório e nem a relatos de causar doença na área otorrinolaringologia. Faz parte da flora normal em uma pequena quantidade nos seres humanos saudáveis, mas as taxas de colonização aumenta em indivíduos internados em unidades hospitalares de longo prazo (HERNANDEZ, et al, 2014).

Citrobacter koseri causa de 1 a 2% das infecções hospitalares, os pacientes que são acometidos geralmente tem a imunidade baixa ou doenças contaminantes. Causa infecções extra intestinais semelhantes a outros bacilos gram negativos e está associado sepse. A maioria dos casos são esporádicos, sem uma fonte específica de infecção (HERNANDEZ, et al, 2014).

Em um estudo publicado por HERNANDEZ et al, (2014), relata que foi encontrado a bactéria *C. koseri* 25% em uma forma isolada e 75% em conjunto com MRSA, o mesmo estudo fala sobre sua susceptibilidade a antibióticos sendo resistente a Ampicilina e sensível a Ciprofloxacina, Carbapenem, Tazobactam e outros (HERNANDEZ, et al, 2014).

E por fim, os relatos de casos sobre a bactéria super-resistente KPC, que se apresenta com uma bactéria oportunista isolada em indivíduos hospitalizados, imunodeprimidos ou que apresenta alguma doença

como diabetes mellitus ou obstrução pulmonar crônica (PERNA, et al, 2015).

O aumento do índice de mortalidade causada pela infecção com *Klebsiella pneumoniae* é principalmente decorrente de sepse, choque séptico, infecções da corrente sanguínea e do uso de antibióticos inadequado. Há estudos que comprovam que o processo de resistência tem causado grande preocupação desde a década de 1980 quando surgiram as bactérias resistentes produtoras de beta-lactamases de amplo espectro (PERNA, et al, 2015).

A primeira KPC foi encontrada no leste dos Estados Unidos da América (EUA). Essa cepa de bactéria possui uma enzima capaz de hidrolisar o anel betalactâmico dos carbapenêmicos, e com isso ela também é capaz de inativar outros anéis, como dos grupo Cefalosporina e Penicilina (FIGUEIRAL; FARIA, 2014).

O Gabinete de Segurança Institucional da Presidência da República do Brasil informou que houve no Distrito Federal um aumento no número de casos de infecções inclusive por essa bactéria super-resistente, sendo notificados 426 casos em 2010 para 715 casos em 2011, onde houve 56 mortes. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) isso se dá muito pelo fato de que 50 % dos antibióticos prescritos no mundo são de forma inadequada (FIGUEIRAL; FARIA, 2014).

Observando então que estas bactérias resistentes aos carbapenêmicos estão representando uma grande ameaça à saúde, sendo necessário que mais estudos possam ser desenvolvidos a fim de esclarecer um tratamento seguro e eficaz, vendo também que tem sido relatado um aumento da resistência contra atuais medicamentos. Por tanto é necessário uma conscientização da população que a principal forma de reduzir o índice de infecção e mortalidade é com a prevenção, começando pelos profissionais da saúde, onde devem estar fazendo a higienização corretas das mãos, prescrevendo corretamente como deve ser usado o antibiótico e conscientizar a população para que não façam a automedicação com os antibióticos (ATAIDES; CAYANA, 2015).

Ainda sobre os estudos com a bactéria KPC, onde a paciente sofreu com uma colonização da mesma, ainda foi identificado uma levedura, a *Cândida albicans*, faz parte do gênero *Candida*, no qual esses patógenos se destacam principalmente em pacientes imunodebilitados, incluindo também aqueles que foi submetido à terapia imunossupressora, transplante de órgãos, pacientes com Síndrome de Imunodeficiência Adquirida e pacientes que sofrem com um prolongado tratamento com antibacterianos e procedimentos invasivos, como o uso de cateter venoso (ROSSI, et al, 2011).

No tratamento dessas infecções micóticas a um grande problema que tem chamado a atenção, é o mecanismo de resistência a esses agentes fúngicos. O aumento dessa resistência tem alertado a necessidade de desenvolvimento de estratégias que evitem a sua disseminação entre os fungos, para que possa evitar antes

mesmo de se disseminar e ficar fora do controle como as bactérias. Com isso é de extrema importância que aja uma avaliação e monitoramento do perfil de susceptibilidade entre eles (ROSSI, et al, 2011).

Mediante todo o levantamento bibliográfico e os relatos de casos coletados na Santa Casa de Misericórdia de Passos (MG) realizados no presente estudo, nos apontou uma realidade grave e de extrema importância para a população. Onde este estudo se mostrou muito relevante proporcionando um melhor conhecimento sobre essas bactérias multirresistentes, e podendo associá-las a relatos de casos reais que acometeram pessoas dentro da Santa Casa.

CONCLUSÃO

Concluímos com esse trabalho mediante aos estudos de casos que muitos pacientes já contraem essas bactérias antes mesmo de dar entrada no hospital, por isso ressaltamos a importância das informações corretas que o paciente deve receber para o uso adequado dos medicamentos, inclusive os antibióticos. A falta de informações no momento da consulta médica e a falta de orientações sobre a administração do antibiótico pode levá-lo a parar o tratamento logo no início ou então usá-lo de maneira inadequada. Portanto o paciente deve estar corretamente informado sobre o tempo de duração, a quantidade, e os horários corretos de administração garantindo assim o sucesso no tratamento.

É importante também a divulgação das consequências do uso indiscriminado de antibióticos podendo contribuir para mudanças de hábito de médicos, farmacêuticos e pacientes. Para isso, poderiam criar programas de conscientização fornecendo à população informações básicas que propiciem o uso consciente de antibióticos, e a necessidade de educação continuada de profissionais da saúde, visando à diminuição dos erros de prescrição e a melhoria da assistência ao paciente, sendo assim essas medidas podem reduzir o surgimento de cepas de bactérias resistentes e preservar a eficácia dos antibióticos disponíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEGG, P. T. G.; SILVA, L. de L. **Controle de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo**, 2011. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3907/8810>>. Acesso em: 22.Mai.2017.

ALBINI, C. **Bactérias**. 2011. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/134/017a02.pdf>>, Acesso em 29.Agt.2016.

ANGUS, Derek. et al. **Estudo prospectivo internacional de prevalência em um dia de investigadores**, 2017. Disponível em: <<http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/upload/epic3/epic3paracep.pdf>>. Acesso em: 25.Out.2017.

ALMEIDA, Cristiane Rosa. et al. **Vigilância das infecções hospitalares: construindo um instrumento para sua implantação**. Revista Espaço Ciência e Saúde, V.3, 2015, pag. 28-45.

ALVARES, Marisol Duarte. Choque séptico. AMIB – Associação Brasileira de Medicina Intensiva. Cuiabá (MT), 2010.

ANVISA. **Lei nº 9.431 de 6 de janeiro de 1997**. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País, 1997. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9431.htm>. Acesso em: 12. Jul.2017.

ATAIDE, Jully Ane Bonfim; CAYANA, Ezymar Gomes. **Infecções de idosos por bactérias produtoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemases (KPC): uma revisão sistemática da literatura**. 4º. CIEH, 2015. Disponível em: <www.editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO_EV040_MD4_SA11_ID3391_09092015235352.pdf>. Acesso em: 02.11.2017.

BARBOSA, Luciana Araújo; LATINI, Ricardo Oliveira. **Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade**, 2012. Disponível em: <<https://www.metodista.br/revistas/revistas-izabela/index.php/aic/article/view/613/578>>. Acesso em: 13.Out.2017.

BARROS, Livia Moreira. et al. **Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil**. 2012. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2211/1267>, Acesso em 29.Agt.2016.

CAUMO, Karin. et al. **Resistencia bacteriana no meio ambiente e implicações na clínica hospitalar**, 2010. Disponível em: <[www.liberato.com.br/sites/default/files/arquivos/Revista_SIER/v.%2011,%20n.%2016%20\(2010\)/8.%20Resistencia%20bacteriana.pdf](http://www.liberato.com.br/sites/default/files/arquivos/Revista_SIER/v.%2011,%20n.%2016%20(2010)/8.%20Resistencia%20bacteriana.pdf)>. Acesso em: 22. 08. 2017.

COTRIM, Érica Ribeiro. et al. **Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase – KPC em enterobacteraceae: o desafio das bactérias multirresistentes**, 2012. Disponível em: <<http://blog.newtonpaiva.br/pos/wp-content/uploads/2013/04/PDF-E5-S39.pdf>>. Acesso em: 01.Out.2017.

CROTY, Mirian Fajardo Cerdeira. **História dos antibióticos**, 2012. Disponível em: <<http://docplayer.com.br/42871347-Historia-dos-antibioticos.html>>. Acesso em: 22. Fev.2017.

CRUVINEL, A, R. et al. **Perfil antimicrobiano de Staphylococcus aureus isolado de pacientes hospitalizados em UTI no distrito federal**, 2011. Disponível em: <http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacologia/cenarium_04_16.pdf>. Acesso em: 02.Nov.2017.

- DIAS, Beatriz Gandra de Souza. et al. **Fisiopatologia da sepse e suas implicações terapêuticas**. 2014. Rev. fmrp. Disponível em: <revista.fm rp.usp.br1998vol31n3fisiopatologia_sepse>, Acesso em 16. Agt.2016.
- FIGUEIRAL, Angélica Cardoso Damasceno; FARIA, Maria Graciela Iecher. **Klebsiella pneumoniae carbapenemase: um problema sem solução**, 2014. Disponível em: <www.mastereditora.com.br/>. Acesso em: 05.Out.2017.
- FIGUEREDO, Regina Aparecida Miranda. et al. **Enterococcus resistente à vancomicina: uma preocupação em expansão no ambiente hospitalar**, 2016. Disponível em: <http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/160/pdf>. Acesso em: 02.Out.2017.
- GOLL, Aline de Souza; FARIA, Maria Graciela Iecher. **Resistência bacteriana como consequência do uso inadequado de antibióticos**, 2011. Disponível em: <www.mastereditora.com.br/periodico/20131130_150425.pdf>. Acesso em: 13. Fev.2017.
- GUEDES, Raquel Aparecida de Campos; ALVARES, Alice da Cunha Morales. **Uso racional de antimicrobianos como prevenção da resistência bacteriana**. 2012. Disponível em: <http://www.senaaires.com.br/Biblioteca/tcfasesa>, Acesso em 17.Agt.2016.
- HADDAD, Maria do Carmo Lourenço. **Qualidade da assistência de enfermagem- o processo de avaliação em hospital Universitário público**. 2004. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-25112004-100935/pt-br.php>, acesso em 24.Mai.2017.
- HERNANDEZ, Adrina Lisette Dazo. et al. **Identificación de *Citrobacter koseri* como nuevo patógeno en pacientes con rinitis crónica**, 2014. Disponível em: <www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2014/aom141a.pdf>. Acesso em:05.Nov.2017.
- LIMA, Maria Ferreira Pinto. et al. **Staphylococcus aureus e as infecções hospitalares – Revisão de literatura**, 2014. Disponível em: <www.mastereditora.com.br/periodico/20150101_115618.pdf>. Acesso em: 29.Out.2017.
- MULLER, Julio. **Centro de informações sobre medicamentos-hujm hospital universitário**, 2011. Disponível em: <http://www.ufmt.br/hujm/ arquivos/90a1fa1519ea5fdb695df6978aeec758.pdf>. Acesso em: 13. Jul.2017.
- MURRAYA, Fabrien Kenigb. et al. **Microbial life at- 13° C in the brine of na ice-sealed Antartc lake**, 2012. Disponível em: <http://cmore.soest. hawaii.edu/summer course/2015/documents/Murray_06-02/Murray_etal_2012_PNAS_LakeVida+SI.pdf>. Acesso em: 02.Out.2017.
- NASCIMENTO, José Soares. **Biologias de microrganismos**, 2010. Disponível em: < http://portal.virtual.ufpb.br/biologia/ >. Acesso em: 15.Agt.2016.
- NUNES, Leticia Virginia Ferreira. et al. **Principais infecções hospitalares que se desenvolvem nas unidades de terapia intensiva (UTI) e quais os procedimentos básicos para evitar sua proliferação**, 2010. Disponível em: <www.saudedireta.com.br/docsupload/13403639784552_58.pdf>. Acesso em: 22.Set.2017.
- OLIVEIRA, Juliana Pereira. **Infecção hospitalar e CCIH**, 2010. Disponível em: <www.ebah.com.br/content/ABAAABrHcAC/trabalho-ccih>. Acesso em: 13. 09.2017.
- OLIVEIRA, Francisco Braz Milanez. et al. **Uso Indiscriminado de Antibióticos e Resistencia Bacteriana: uma reflexão no tratamento da infecções hospitalares**. 2011. Disponível em: < http://www.uninovaf api.edu.br/sistemas/pdf/>, Acesso em 09.Set.2016.
- PENTEADO, Maridalva de Souza; OLIVEIRA, Tânia Cristina. **Infraestrutura de biossegurança para agentes biológicos em hospitais do sul do Estado da Bahia, Brasil**, 2010. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/reben/v63n5/02.pdf>. Acesso em: 10.Mar.2017.
- PERUGINI, Márcia Regina Eches. et al. **Enterococcus spp. resistentes à vancomicina: características clínicas e fatores de risco**, 2015. Disponível em: <www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/19393/16977>. Acesso em: 03.Out.2017.
- PERNA, Thaissa Daulis Gonçalves da Silva. et al. **Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero Klebsiella em uma unidade de Terapia Intensiva**, 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2015/v13n2/a4740.pdf >. Acesso em: 01.11.2017.
- ROSSI, Tatiane. et al. **Interações entre a *Cândida albicans* e hospedeiro**, 2011. Disponível em: < http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/arti cle/viewFile/ 379/88 06 >. Acesso em: 05.Nov.2017.
- RUIZ, Guilherme Ortiz, CASTELL, Carmelo Duenãs. **Epidemiologia das infecções graves nas unidades de terapia intensiva latino americanos**, 2016. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/rbti/v28n3/0103-507X-rbti-28-03-0261.pdf >. Acesso em: 24.Jun.2017.
- SACRAMENTO, Andrey Guimarães. **Caracterização molecular de *Enterococcus spp.* resistentes à vancomicina em amostras clínicas, ambientes aquáticos e alimentos**, 2015. Disponível em: < http://www.fcf.usp.br/arquivos/pos-graduacao/mod3003_int_ versao_corrigida.pdf>. Acesso em: 01.Nov.2017.
- SANTOS, Lais Sevilha. **Staphylococcus aureus resistente à meticilina adquirido na comunidade (ca-mrsa)**, 2015. Disponível em: <repositoriouniceub.br/bitstream/235/6864/1/21234857.pdf>. Acesso em: 05.11.17.
- SILVA, Fernando Suffi. et al. **Superbactérias: a evolução da espécie**, 2011. Disponível em: <www.aems.com.br/conexao/edicaoatual/Sumario-2/downlo ads/2013/1%20(1).pdf>. Acesso em: 12. Fev.2017.

SOUZA, Álvaro Francisco. et al. **Perfil epidemiológico das infecções hospitalares causadas por procedimentos invasivos em unidade de terapia intensiva**, 2016. Disponível em: <www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6048/pdf>. Acesso em: 22.Set.2017.

VIEIRA, Hilda Carla Marques. et al. **Relatório GRSS - Análise da resistência microbiana em infecções primárias de corrente sanguínea confirmadas laboratorialmente associadas a cateter venoso central, em unidades de terapia intensiva do Distrito Federal**, 2015. Disponível em: <www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/boletins/Relatorio_GRSS_3-2016_-_Resistencia_Microbiana_em_IP-CSL_2015.pdf>. Acesso em: 05.Nov.2017.

ZIMERMAN, Ricardo Ariel. **Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana**, 2010. Disponível em: <www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=965:uso-irracional-de-antimicrobianos-e-resistencia-microbiana-boletim-category_slug=uso-irracional-de-antimicrobianos-685&Itemid=965>. Acesso em: 22. Mar.2017.